Aus der Universitäts-Frauenklinik des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. Hans Limburg

Ein Beitrag zum SANARELLI-SHWARTZMAN-PHÄNOMEN beim febrilen Abort

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von

BÄRBEL GEHM
geb. am 13. 9. 1943 in St. Ingbert

Dekan: Prof. Dr. med. Hermann Witter
Referent: Prof. Dr. med. Gert Heinen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542713_0028

Aus der Universitäts-Frauenklinik des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. Hans Limburg

Ein Beitrag zum SANARELLI-SHWARTZMAN-PHÄNOMEN beim febrilen Abort

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von
BÄRBEL GEHM
geb. am 13. 9. 1943 in St. Ingbert

Dekan: Prof. Dr. med. Hermann Witter
Referent: Prof. Dr. med. Gert Heinen

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 6. Februar 1969 abgelegt.

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung und Themastellung 1

II. Pathophysiologie des SANARELLI-SHWARTZMAN-Phänomens 7

III. Klinik des SANARELLI-SHWARTZMAN-Phämomens

1. Symptomatologie des SSP und Beschreibung einschlägiger Fälle des Schrifttums 17

2. Therapie des SSP 25

IV. Kasuistik eines SSP beim febrilen Abort

1. Anamnese 28

2. Krankheitsverlauf 30

3. Autopsiebericht 39

V. Diskussion 41

VI. Zusammenfassung 45

VII. Literaturverzeichnis 48

I. EINLEITUNG UND THEMASTELLUNG:

Die Beantwortung der Frage, wieviel eingetretene Schwangerschaften durch Aborte zugrunde gehen und wieviele davon Spontanaborte oder artefizielle Aborte sind, wird niemals über eine Schätzung hinausgehen.

Nach MARTIUS (28) geht von sämtlichen in der Gebärmutter angelegten Schwangerschaften etwa ein Drittel durch Fehlgeburt zugrunde. Dabei beträgt die Häufigkeit der Spontanaborte, bezogen auf die Geburtenzahl, ungefähr 10%, die Häufigkeit der Abtreibungen - wiederum bezogen auf die Geburtenzahl - etwa 20 - 30%. Es liegt jedoch nahe, daß jeder auch nur annähernde Schätzwert der Abtreibungsquote falsch sein kann, da naturgemäß mit einer erheblichen Dunkelziffer gerechnet werden muß. So besteht die allgemeine Ansicht einmal darin, zu glauben, daß in Deutschland die Zahl der Abtreibungen der der Geburten entspricht, zum andern wird sogar vermutet, daß ihre Zahl die Geburtenziffer übersteigt.

Bekanntlich unterscheiden wir den Spontanabort, die ohne äussere Veranlassung von selbst eintretende Fehlgeburt, vom provozierten Abort, der durch Einwirkung von außen herbeigeführt wird. Beide Abortformen können fieberhaft verlaufen.

War jedoch vor dem zweiten Weltkrieg der weitaus grössere Teil der fieberhaften, vor allem der septischen Aborte provoziert, so nehmen nun immer mehr kriminelle Aborte einen afebrilen Verlauf. Dieses Phänomen ist einmal erklärbar durch die Einführung der Antibiotika und Sulfonamide in die Therapie, zum andern wohl dadurch, dass mehr und mehr aseptisch vorgegangen wird und die Provokation krimineller Aborte häufiger als früher von medizinisch Vorgebildeten ausgeführt wird (13).
Der febrile Abort stellt bereits im allgemeinen Abortgeschehen eine Komplikation dar. Man kann bei Analyse der einzelnen Komplikationsmöglichkeiten nach Schweregraden unterscheiden. Die Skala verläuft vom einfachen febrilen Abort, der sich durch rechtzeitige und fachkundige Therapie beherrschen lässt, bis zu den schwersten Formen mit lebensbedrohlicher Symptomatik. Im Rahmen des Symptomenkomplexes des Abortus febrilis verdient der kriminelle Abort insbesondere deshalb Beachtung, weil durch unkundiges, therapeutisches Vorgehen eine Vielzahl von Komplikationen möglich werden.

Als Frühkomplikationen der illegalen Schwangerschaftsunterbrechung sind zu nennen die Verletzungen, die durch die Abtreibung selber verursacht werden, wie beispielsweise

Perforationen des Collum oder Corpus uteri, Einrisse an der Portio, Dehnungsverletzungen an der Cervixwand, Verletzungen des Darms oder Herausziehen von Darmschlingen. Des weiteren sind intrauterine bzw. transuterine Infektionen, Vergiftungen durch lokal angewandte Abortiva mit nachfolgender Hämolyse und schwersten Nierenschädigungen sowie Luft- bzw. Flüssigkeitsembolien bei unsachgemässer Instillation von Abortiva in das Uteruscavum möglich (13). Spätfolgen des kriminellen Abortes treten auf in Form von chronischen Entzündungsprozessen im Bereich des inneren Genitales (subakute und chronische Metritis, Endometritis, Salpingitis, Parametritis, Perimetritis und Pelveoperitonitis) mit gelegentlich folgender sekundärer Sterilität oder auch Störungen der innersekretorischen Funktion. Gelegentlich finden sich auch tiefgreifende psychische Veränderungen, die im weiteren Verlauf zu Neurosen, Depressionen, Versündigungsideen oder selbsfixierten Wahnvorstellungen bis zum Suicid führen können (13).

Als Todesursache infolge Abtreibung ist in den vergangenen Jahrzenten bis vor etwa 20 Jahren in erster Linie die Peritonitis und Sepsis, die Tetanusinfektion sowie die Luftembolie und die Verblutung infolge schwerster Verletzungen bekannt geworden (13). Durch die Einführung der

Sulfonamide und Antibiotika in die Therapie des febrilen Abortes haben die bakteriellen Infektionen an Schwere und Häufigkeit erheblich abgenommen, wodurch Sepsis und Peritonitis als frühere klassische Komplikationen seltener geworden sind. Geblieben sind die Luftembolie, der Tetanus und die perforierende Verletzung, während Störungen der Nierenfunktion bis zur Anurie durch Hämolyse nach Seifeninstillation und bestimmten andern Detergentien heute häufiger zu beobachten sind (13). Ausserdem beobachtet man in den letzten Jahren in zunehmendem Masse unerwartet auftretende septisch-febrile Schockzwischenfälle (4,5,19,22,23,24,34,35,55), für die Abbauprodukte verschiedener Bakterien, sog. Endotoxine, ursächlich in Frage kommen sollen. Dieser sog. "Endotoxinschock" kann wegen seiner hochgradigen Ähnlichkeit mit dem tierexperimentell auslösbaren Sanarelli - Shwartzman - Phänomen als menschliches Äquivalent desselben angesehen werden.

Zahlenangaben über das Vorkommen des Endotoxinschocks fehlen weitgehend. Dennoch kann festgestellt werden, dass die Frequenz dieses Krankheitsbildes gerade in der letzten Zeit beachtlich angestiegen ist. Die Ursache hierfür liegt darin begründet, dass der Endotoxinschock mit den heute zur Verfügung stehenden diagnostischen Mitteln eher erkannt wird, zum andern muss ein Wechsel der Erregerflora diskutiert werden (27). Und schliesslich kann angenommen werden, daß

die Anwendung der Antibiotika insofern zu einer Vermehrung solcher septischer Schockzustände beiträgt, als dieselben eine Lyse der Bakterien herbeiführen und dadurch die freigesetzten Endotoxine den sog. "Endotoxinschock" auslösen können.

Bei den meisten in der Litaratur beschriebenen Kasuistiken mit der Verlaufsform eines Endotoxinschocks konnte die Diagnose eines SANARELLI-SHWARTZMAN-Phänomens vorwiegend erst bei der Obduktion gestellt werden.

Hieraus ergibt sich, dass die rechtzeitige Erkennung eines Endotoxinschocks beim febrilen Abort auch heute noch grosse diagnostische Schwierigkeiten bereitet. Zum andern ist wegen des relativ seltenen Auftretens dieser Komplikation die Symptomatik in der Humanmedizin ganz allgemein offenbar weniger bekannt.

Deshalb soll in der vorliegenden Arbeit die Pathophysiologie und die klinische Symptomatik des Endotoxinschocks erörtert werden und die Verlaufsform eines einschlägigen Falles von SANARELLI - SHWARTZMAN - Phänomen beim

febrilen Abort, der an der Univ. Frauenklinik Homburg/ Saar beobachtet wurde, aufgezeigt werden.

II. PATOPHYSIOLOGIE DES SANARELLI - SHWARTZMAN - PHÄNOMENS:

Das klassische SANARELLI - SHWARTZMAN - Phänomen (SSP) lässt sich im Tierversuch durch zweimalige, im Abstand von 12 bis 72 Stunden aufeinanderfolgende Injektion von Endotoxin bzw. Lipopolysacchariden vorwiegend gramnegativer Bakterien auslösen. Die zweite Injektion (gleich auslösende Injektion), die optimalerweise nach 24 Stunden erfolgen soll, muss immer intravenös gegeben werden, während die erste (gleich vorbereitende oder präparative Injektion) intrakutan (SHWARTZMAN - 1928) oder intravenös (SANARELLI - 1924, APITZ - 1935) verabreicht werden kann.
In der Versuchsanordnung von SHWARTZMAN kommt es zu einer hämorrhagischen Hautreaktion am Ort der Erstinjektion (lokales, kutanes SSP) und bei der Versuchsanordnung von SANARELLI zu einer generalisierten (visceralen) Reaktion (31, 35, 38).

Allgemein formuliert, besteht das nach SANARELLI und SHWARTZMAN benannte experimentell-pathologische Phänomen darin, dass die Wirkung irgendeines vorbereitenden, krankheitserregenden Faktors durch einen andern ähnlichen (homologen) oder verschiedenartigen (heterologen), sog. auslösenden Faktor ermöglicht oder vervielfacht wird.

"Derartige pathogene Faktoren mögen Mikroben, deren Dekompositions- oder Absonderungsprodukte, konsekutiv zustande gekommene Stoffe der angegriffenen Wirtszellen, Toxine sowie auch Allergen-Antikörper-Komplexe sein" (15,16). Entscheidend ist hierbei, dass der Charakter der Veränderung durch die vorbereitenden Faktoren bestimmt wird. Demgegenüber wird die Wirkung der vorbereitenden Faktoren durch die auslösenden Faktoren potenziert.

In einer Analyse des früheren SHWARZTMAN - Phänomens hat sich APITZ 1934 (1,2) mit der eigentümlichen Wandlung der Reaktionslage auseinandergesetzt, die sich innerhalb der ersten 24 Stunden an der vorbereiteten Hautstelle vollzieht. Nach Aufstellung ihrer Gesetzmässigkeiten wurden Beziehungen zu anderen unspezifischen Immunitätsphänomenen deutlich, welche er alle unter dem Namen "Umstimmung" zusammenfasste. So werden nach APITZ "nur am umgestimmten Gewebe die Wirkungen der Kulturfiltrate manifest. Die Umstimmung ist eine unspezifische, flüchtige Zustandsänderung der Zellen, die nicht auf der Anwesenheit von Antikörpern beruht. Im Bereich der Umstimmungsreaktionen spielt das Phänomen von SHWARTZMAN die gleiche Rolle wie das von ARTHUS in der Anaphylaxie."

Allergie und Umstimmung sind nur insofern miteinander verwandt, als in beiden eine veränderte Reaktionlage des

Organismus zum Ausdruck kommt (1,2). Um diese innere Beziehung zwischen sonst wesensverschiedenen Vorgängen zum Ausdruck zu bringen, hat RÖSSLE (36) den übergeordneten Begriff der Pathergie geprägt und zwar sieht er die Umstimmung als unspezifische Pathergie gegenüber ihrer spezifischen Form, der Allergie.

Tierexperimentell manifestiert sich das SSP in Form eines protrahierten Schocks. Die Tiere sterben meist nach etwa 18 bis 24 Stunden. Die Obduktion zeigt fibrinreiche Präcipitate in den Lumina der terminalen Gefässe der verschiedensten Organe (Nebennieren, Leber, Milz, Herz und Lungen, vorzugsweise aber der Nieren mit dem offenbar pathognomonischen Bild einer doppelseitigen Nierenrindennekrose, die allerdings nur dann auftreten wird, wenn die Tiere lange genug am Leben bleiben), sowie eine allgemeine hämorrhagische Diathese (17).

Die Pathogenese des Schocks beim SSP ist noch weitgehend ungeklärt (29), wobei vielfach angenommen wird, dass letztlich die Bakterientoxine für das Zustandekommen des Schocks verantwortlich sind. Es sprechen dafür tierexperimentelle Untersuchungen, bei denen mit Toxinen Schockzustände hervorgerufen wurden (23,24). Zum andern scheinen die Beobachtungen von ZWEIFACH und Mitarbeitern

(45), wonach Coli-Lipopolysaccharide die Gefässinnervation besonders der peripheren Gefässe beeinflussen, diese Hypothese zu bestätigen.

Die fibrinreichen Präcipitate in der Terminalstrombahn werden aufgefasst (7,8,10) als Folge einer allgemeinen Gerinnungsstörung. GOOD und THOMAS (10) konnten dies zunächst dadurch belegen, dass das SSP ausbleibt, wenn das Blut der Versuchstiere vor oder mit der zweiten Endotoxininjektion durch Heparingabe für 4 bis 5 Stunden ungerinnbar gemacht wird.

In weiteren Untersuchungen der THOMAS'schen Arbeitsgruppe ergibt sich, dass beim Zustandekommen dieser Gerinnungsstörung möglicherweise eine durch die Endotoxinwirkung bedingte Alteration des Fibrinogens eine wesentliche Rolle spielt. Nach THOMAS und Mitarbeitern (40,41) tritt 1 bis 4 Stunden nach der ersten Endotoxingabe im Blut der Versuchstiere ein atypisches, in der Kälte durch Heparin fällbares Fibrinogen auf. Von andern Autoren (11,43,44) wird etwa zur gleichen Zeit festgestellt, dass bestimmte synthetische saure Polymere, die angeblich Fibrinogen in vitro präcipitieren, nach einmaliger Injektion hoher Dosen zu histologischen Veränderungen führen, die sich von den

beim SSP beobachteten nicht unterscheiden (6,8,40,41). Die gleichen Befunde lassen sich nach BRUNSON (8) und THOMAS (40,41) auch erzielen, wenn eine einmalige intravenöse Endotoxingabe mit der Applikation einer kleinen Menge der genannten sauren Polymere kombiniert wird. Bei dieser Versuchsanordnung ersetzen letztere offenbar die zur Erzeugung eines SSP an sich notwendige zweite Endotoxininjektion.

THOMAS (40,41) vermutet nun auf Grund dieser Ergebnisse, dass es bei der für ein SSP klassischen Versuchsanordnung durch die erste Endotoxingabe zu einer vorübergehenden qualitativen Veränderung des Fibrinogens mit anschliessender Bildung endogener saurer Polymere kommt und dass letztere das bei der zweiten Endotoxininjektion erneut alterierte Fibrinogen nunmehr intravasal ausfällen.

Nach den Ergebnissen anderer Autoren (25,26,37) betrifft die Gerinnungsstörung beim SSP jedoch nicht nur die Endstrecke der Gerinnung, sondern das gesamte Gerinnungssystem.

Arbeiten von KLEINMAIER und Mitarbeitern (17) lassen erkennen, dass die in den ersten Stunden nach der zweiten Endotoxininjektion auftretende Hypokoagulabilität nicht allein durch den Verlust des zu Fibrin umgewandelten

Fibrinogens bedingt ist, sondern auch durch einen Abfall anderer Gerinnungsfaktoren (VII, Prothrombin, VIII). Ausserdem ist eine komplexe Störung der Blutgerinnung, nämlich der Thrombokinasebildung auf der einen und Veränderungen der Thrombocyten an Zahl und Funktion auf der anderen Seite, in unterschiedlichem Masse vorhanden. KLEINMAIER und seine Mitarbeiter (17) deuten diese Ergebnisse in ihrer Arbeitshypothese in dem Sinne, dass die Gerinnungsfaktoren auch unter physiologischen Bedingungen dauernd in einem unterschwelligen Gerinnungsvorgang in der Blutbahn miteinander reagieren ("latente Gerinnung"), der während eines SSP in eine manifeste Phase gehoben wird. Hierbei kommt es unter Aktivierung aller Faktoren zu einem Gerinnungsablauf mit Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin und anschliessendem Verlust der aktivierten Gerinnungsfaktoren. Demnach würde es sich ursächlich bei der hämorrhagischen Diathese des SSP um eine Verbrauchskoagulopathie handeln.

In einer Arbeit von MÜLLER-BERGHAUS und Mitarbeitern (30) wird gezeigt, dass im Verlauf des generalisierten SSP nicht nur diese charakteristischen Veränderungen im System der Gerinnungsfaktoren auftreten, sondern dass darüber hinaus auch erhebliche Verschiebungen in der

Zusammensetzung der Blutlipide festgestellt werden können. Nach initialer Hyperkoagulabilität, die sowohl nach der ersten als auch nach der zweiten Endotoxininjektion auftritt und in einer Verkürzung der Gerinnungszeit sichtbar wird, folgt die Hypokoagulabilitätsphase, die sich in einer verlängerten Gerinnungszeit und einer verschmälerten Amplitude im Thrombelastogramm ausdrückt (31). Es besteht nur ein quantitativer Unterschied zwischen der Reaktion auf die erste und der Reaktion auf die zweite Endotoxininjektion.

Auf die erste Injektion von Endotoxin erfolgt ein Anstieg der Gesamtfette, der ß-Lipoproteide, des Cholesterins und der Gesamtphospholipide, der sich im Gegensatz zum Gerinnungssystem zum Zeitpunkt der zweiten Injektion noch nicht normalisiert hat, sondern der im Gegenteil noch weiter angestiegen ist.

Nach der zweiten Injektion von Endotoxin hält der Anstieg der genannten Fettfraktionen weiter an. Sowohl der beta/alpha-Lipoproteid-Quotient als auch der Cholesterin-Phospholipid-Quotient werden im Verlauf des SSP stark erhöht (30). Daß diese Befunde pathogenetisch für die SANARELLI - SHWARTZMAN-Reaktion bedeutungsvoll sind, beweist die Tatsache, daß durch Gabe "essentieller" Phospholipide (30) nach der ersten Endotoxininjektion der sonst tödliche Ausgang des SSP ver-

hindert wird.

Nach Ansicht der Autoren ist die Funktion der veränderten Blutlipide in der Pathogenese des SSP nach zweierlei Aspekten zu bewerten. Es ist dies zum einen eine direkte Akzeleration intravasaler Gerinnungsvorgänge, zum andern eine lipidabhängige Blockade der Phagocytosefunktion des retikuloendothelialen Systems für intravasale Gerinnungsprodukte. Wie wesentlich gerade dieser zweite Gesichtspunkt ist, zeigt die Tatsache, dass bereits nach einer Endotoxininjektion eine Verminderung der Phagocytosefunktion nachgewiesen werden kann (3). Dass aber erst eine zweite Injektion von Endotoxin zum SSP führt, obwohl gleichartige intravasale Gerinnungsreaktionen ablaufen wie nach der ersten Injektion, wird am besten mit der zum Zeitpunkt der Zweitinjektion noch bestehenden Blockade des retikuloendothelialen Systems erklärt (30). Man kann also das klassische SSP nach HAUSS und Mitarbeiter (12) jetzt auch im Sinne eines "Additionseffektes" bei gestörten Abräumungsmechanismen intravasaler Gerinnung deuten.

Ausser den klassischen, durch zweimalige intravenöse Injektion von Endotoxin oder Lipopolysacchariden auslösbaren Formen des SSP gibt es nun auch noch solche,

die sich - unter gewissen Voraussetzungen - durch einmalige Endotoxingabe erzeugen lassen. Zu diesen Voraussetzungen gehört zum Beispiel eine vorausgehende Blockade des retikuloendothelialen Systems, etwa durch Thorotrast oder Trypanblau (9) bzw. durch kolloidales Eisen oder kolloidale Kohle (39), eine Tatsache, die die Rolle des retikuloendothelialen Systems in der Pathogenese des SSP erneut hervorhebt. Ferner konnte beobachtet werden, dass bei mit Cortison vorbehandelten Kaninchen ein typisches SSP bereits durch eine einzige Endotoxininjektion auszulösen ist (42). Von besonderem Interesse ist auch die Tatsache, dass bei trächtigen Tieren ebenfalls eine einzige Endotoxininjektion genügt, um ein regelrechtes SSP zu erhalten (2). Es übernimmt also offenbar die Gravidität die Rolle der umstimmenden, auslösenden Injektion und "präpariert" den Organismus für den Ablauf einer SANARELLI - SHWARTZMAN - Reaktion.

Die wesentliche Frage nach dem für das klassische SSP verantwortlichen Mechanismus bleibt nach wie vor offen. Neueste Ergebnisse (32) zeigen, dass es nach der auslösenden Endotoxininjektion am Aortenendothel des

Kaninchens zu funktionellen Veränderungen kommt. Es spricht dies dafür, dass am Anfang der pathogenetischen Kette die Gefässendothelien stehen, ein Ergebnis, welches die "Umstimmungstheorie" von APITZ (1,2) in einem neuen Licht erscheinen lässt.

Eine nicht unwesentliche Rolle dürften in diesem Zusammenhang jedoch auch - im Sinne eines Teilfaktors - die quantitativen und qualitativen Störungen der Thrombocyten spielen (19), möglicherweise auch die der Leukocyten, da sich bei durch N-Lost leukopenisch gemachten Tieren ein SSP nicht mehr auslösen lässt (42).

Es resultiert also nach wie vor eine Vielzahl von Veränderungen, deren Zusammen- und Wechselspiel schliesslich das auslöst, was als typisches SSP imponiert.

III. KLINIK DES SANARELLI - SHWARTZMAN - PHÄNOMENS:

a) Symptomatologie des SSP und Beschreibung einschlägiger Fälle des Schrifttums.

In Analogie zum Tierexperiment manifestiert sich in der Humanmedizin das SSP dadurch, dass beim Menschen durch gramnegative Keime, vor allem Meningokokken und Escherichia coli, hervorgerufene Erkrankungen vorkommen, die hochfieberhaft verlaufen und mit schwerstem Schock sowie einer allgemeinen Blutungsbereitschaft einhergehen. Unbehandelt führen diese Infektionen innerhalb von Tagen zum Tode. Mikroskopisch finden sich hierbei zahllose fibrinreiche intravasale Präcipitate in der terminalen Gefässbahn sowie mehr oder weniger umfangreiche periphere Nekrosen. Die Präcipitate entsprechen sowohl lichtoptisch (5) als auch elektronenmikroskopisch (6) völlig denen beim tierexperimentellen SSP, so dass es insgesamt gerechtfertigt erscheint, diese Prozesse als menschliche SSP-Äquivalente zu bezeichnen. Es kommt hinzu, dass das Verteilungsmuster der intravasalen Ablagerungen mit dem der Kaninchen weitgehend übereinstimmt, da Nieren,

Leber und Milz besonders stark betroffen sind. Bemerkenswert ist der im Mittel überraschend geringe Umfang der renalen Rindennekrosen, was allerdings - bei Übertragung der tierexperimentellen Erfahrungen auf die Humanpathologie - insofern verständlich wird, als der Grad der Nierenrindennekrose weitgehend von der Überlebensdauer abhängt. So braucht bei foudroyant verlaufenden Fällen eine entsprechende Veränderung keineswegs aufzutreten (19). Von einem menschlichen SSP - Äquivalent zu sprechen, berechtigt uns endlich der an mehreren Beobachtungen erbrachte Nachweis (21 u.a.),dass es zu Störungen im Gesamtsystem der Blutgerinnung kommt, die denen beim SSP des Kaninchens völlig entsprechen. Entgegen früheren Auffassungen lässt sich die Blutgerinnungsstörung heutzutage bereits intra vitam diagnostizieren.

Wie aus der Literatur hervorgeht, finden sich menschliche SSP - Äquivalente am häufigsten einmal bei der Meningokokkensepsis und zum andern bei septischen Aborten, bei denen es sich vorwiegend um Coli-Infektionen handelt. Bei letzteren drängt sich ausserdem ein Vergleich mit der erhöhten Disposition gravider Kaninchen für die Entwicklung eines SSP auf (2).

Die Möglichkeit, die Diagnose eines menschlichen SSP-Äquivalentes durch Anwendung klinischer und gerinnungsanalytischer Kriterien bereits intra vitam zu stellen, erscheint vor allem deshalb bedeutsam, weil sich ein solches Krankheitsbild bei frühzeitiger Erkennung einer kausalen Therapie zuführen lässt. Hierdurch erscheint die Prognose des SSP nicht mehr so infaust, wie das nach den in der Literatur bisher beschriebenen Fällen, deren weitaus grösserer Teil letal endigte, zu erwarten ist.

Im Folgenden soll kurz auf einige einschlägige Fälle eines menschlichen SSP - Äquivalents eingegangen werden.

Mc KAY und Mitarbeiter (23,24) weisen Anfang der 50er Jahre darauf hin, dass Frauen, die an einer letal endenden Schwangerschaftskomplikation (Eklampsie, Hypophysennekrose, doppelseitige Nierenrindennekrose) gestorben sind, oft ähnliche Obduktionsbefunde zeigen, wie sie durch das tierexperimentell auslösbare SSP bekannt sind. Später berichten die Autoren (23) über sieben Todesfälle von schwangeren Frauen, bei denen es durch Coli - Infektion zu einem schweren, unbeeinflussbaren "Endotoxinschock" kam. Bei vier Patientinnen

fanden sie einen pathologisch-anatomischen Befund, wie er für das SSP typisch ist.

In Deutschland berichten etwa zur gleichen Zeit BOHLE und KRECKE (5) über insgesamt zehn Fälle, die sie im Zeitraum von 5 Jahren an ihrer Klinik beobachten konnten und die - nach ihrer Ansicht - als Äquivalentbilder zum tierexperimentellen SSP anzusehen sind. Es handelt sich bei diesen zehn Fällen um akute, in der Regel hochfieberhafte Erkrankungen, die innerhalb von meist 24 Stunden nach Beginn der ersten Symptome in einem therapeutisch nicht beeinflussbaren, schweren Kreislaufkollaps zum Tode führten. Alle Fälle zeigten eine wechselnd starke hämorrhagische Diathese sowie eine Ablagerung von Fibringerinnseln in den verschiedensten inneren Organen. Die Ablagerungsorte des Fibrins entsprachen weitgehend oder völlig jenen des SSP des Tieres. Es handelte sich in erster Linie um Fälle von febrilem, offenbar artefiziell eingeleitetem Abort (3 Fälle) sowie von Meningokokkensepsis (4Fälle). Des weiteren werden zwei Fälle angegeben, bei denen eine klinische Diagnose nicht sicher zu stellen war, wobei dennoch durch die histologischen Befunde ein menschliches SSP - Äquivalent diagnostiziert werden konnte.

Bei einem weiteren von BOHLE und KRECKE geschilderten Fall, der klinisch ohne Fieber und fassbare Schocksymptome unter dem Bild rezidivierender Adam-Stokesscher Anfälle verlief, ist eine befriedigende Zuordnung zum SSP nicht möglich. Allerdings entsprechen die hierbei festgestellten Nierenveränderungen (doppelseitige Nierenrindennekrose mit ausgedehnten Fibrinpräcipitaten in den Arteriolen, Kapillaren und Venen der Niere) völlig denen, die von anderen Autoren als für das SSP des Tieres charakteristisch bezeichnet werden.

PFAU (34,35) berichtet über Beobachtungen eines SSP bei zwei Patientinnen mit fieberhafter Fehlgeburt. Im ersten Fall, in dem im Zervikalsekret Coli - Bakterien nachgewiesen wurden, stand im Vordergrund des Geschehens ein aussergewöhnlich schwerer Schockzustand, ohne dass hierfür der Blutverlust verantwortlich zu machen war. Trotz Schocktherapie mit Bluttransfusionen und Noradrenalin-Dauertropfinfusionen kam es zum Exitus letalis. Durch Obduktion wurde die Diagnose eines SSP gestellt. Im zweiten Fall von PFAU, wobei das klinische Bild der

erstbeschriebenen Kasuistik entsprach, machte der Verlauf des Krankheitsbildes ein bestehendes SSP wahrscheinlich. Neben der kompletten Defibrinierung des Blutes, den typischen Veränderungen im Gerinnungssystem war die günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch die rechtzeitige Heparingabe auffällig.

BOHLE (4) versucht in einer weiteren Abhandlung zu klären, in wieweit die für das SSP typischen morphologischen Veränderungen bei einem während der Gravidität auftretenden SSP nur in den mütterlichen oder ausserdem in den kindlichen Organen nachgewiesen werden können. Deshalb nimmt er bei zwei Fällen von möglicherweise kriminellem Abort eine vergleichende Organuntersuchung vor. Es zeigt sich, dass bei einem während der Gravidität auftretenden SSP nicht nur in den maternellen, sondern auch in den foetalen Organen Fibrinpräcipitate zu beobachten sind. Er nimmt deshalb - gestützt auf tierexperimentelle Untersuchungen - auch für den Menschen an, dass Bakterientoxine bzw. lipopolysaccharide diaplacenter in den foetalen Kreislauf gelangen und dort im Prinzip gleichartige Störungen der Blutgerinnung auslösen wie im mütterlichen Organismus. Eine hämor-

rhagische Diathese wird allerdings beim Foeten vermisst. Aus den Untersuchungen geht ausserdem hervor, dass die SSR abläuft, bevor die Frucht abgestorben ist.

Die Tatsache, dass - wie tierexperimentell gezeigt - die intakte Gravidität zum Erwerb eines SSP disponiert, könnte nach BOHLE (4) ausserdem erklären, warum das SSP bisher nur nach kriminellen und nicht nach spontanen Aborten beobachtet wurde. Der disponierende Faktor fällt beim Spontanabort offenbar weg, da im allgemeinen die Fehlgeburt dann eintritt, wenn die Frucht abgestorben ist, d. h. keine echte Schwangerschaft mehr vorliegt. Nach BOHLE (4) könnte sich ein SSP dann entwickeln, wenn beim Versuch der Abtreibung die Gravidität intakt bleibt, sich jedoch in den zerstörten Gewebsbezirken Bakterien ansiedeln und vermehren. Das SSP bleibt aus, wenn gramnegative Endotoxinbildner fehlen oder wenn der Organismus gegenüber den in die Blutbahn eingeschwemmten gramnegativen Erregern Antikörperschutz besitzt.

JABLONSKI und Mitarbeiter (14) beschreiben einen weiteren Fall von kriminellem, febrilem Abort. Im Vordergrund des Geschehens steht wiederum ein ungewöhnlich schwerer Kreislaufkollaps mit Blutgerinnungsstörungen und einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese im Bereich des Gesichts, des Leibes, der Glieder und Fußsohlen. Ausserdem wird

eine hochgradige Oligurie beobachtet. Nach Bluttransfusionen und Noradrenalin - Gabe im Dauertropf normalisiert sich der Zustand der Patientin wieder. Nach Ansicht der Autoren ist aufgrund der typischen Symptomatologie die Diagnose eines SSP gerechtfertigt. Eine weitere Beobachtung eines menschlichen SSP - Äquivalentes veröffentlichen LINDQUIST und Mitarbeiter (22). Es liegt in diesem Fall eine Abtreibung im dritten Schwangerschaftsmonat vor. Bei der Aufnahme werden septische Temperaturen gemessen; im unmittelbaren Anschluss an die instrumentelle Ausräumung kommt es zu schwersten Schockzuständen, zu hämorrhagischer Diathese, begrenzten Hautnekrosen und schwerstem Nierenversagen. Die Patientin verstirbt am 42. Erkrankungstag. Die Obduktion zeigt eine doppelseitige Nierenrindennekrose und nekrotische Bezirke in Leber, Milz, Nebennieren und Gehirn, so dass die Diagnose eines SSP gestellt wird.

KNAPP und Mitarbeiter (18) geben in einer Veröffentlichung einen Überblick über die Abortsituation am New York Hospital während eines Zeitraumes von 5 Jahren. Es kommen in dieser Zeit 2138 Patientinnen wegen einer Fehlgeburt zur Aufnahme. Bei 124 Patientinnen dieses

Kollektives wird die Diagnose eines septischen Abortes gestellt, wobei eine Patientin verstirbt. In diesem Fall liegt ein artefizieller Abort vor, dessen Verlauf völlig den oben geschilderten Fällen entspricht.
NIESERT und Mitarbeiter (33) erörtern eine weitere Kasuistik von lebensbedrohlichem Schock nach Ausstoßung der Frucht beim septischen Abort. Auffallend ist hierbei eine dunkelviolette Zyanose, die im Bereich des Gesichtes und der Bauchhaut in symmetrische Purpura mit petechialen Blutungen übergeht. Außerdem beschreiben sie eine Thrombopenie und Hypofibrinogenämie. Da der Schockzustand weder durch Bluttransfusionen noch durch Infusionen mit hohen Arterenol-Dosen zu beherrschen ist, entschließt man sich zu mehrmaligen Heparin - Applikationen. In der Folge tritt eine allmähliche Besserung des Krankheitsbildes ein, so daß die Diagnose eines SSP gerechtfertigt ist.

b) Therapie des SSP:

Es ergeben sich nun - trotz der noch mangelhaften Kenntnis über die Pathogenese des SSP - aus der Betrachtung des klinischen Bildes gewisse therapeutische Konsequenzen. Einmal muss der Versuch unter-

nommen werden, zu möglichst frühem Zeitpunkt, noch vor Ausbildung der nunmehr bekannten SSP-Symptomatik, den Ablauf der SSR zu unterbrechen; zum andern muss bei schon im Gange befindlichem SSP dafür gesorgt werden, dass die letalen Folgeerscheinungen des Krankheitsbildes mit optimalen Mitteln verhindert werden.

Sieht man in der Aktivierung des Gerinnungssystems ein initiales und entscheidendes Glied in der pathogenetischen Kette, dann muss eine therapeutische Gerinnungshemmung möglichst frühzeitig angestrebt werden. So haben GOOD und THOMAS (10) nachgewiesen, dass bei Tieren, bei denen vor und mit der zweiten Endotoxininjektion Heparin injiziert wird, ein SSP nicht mehr auslösbar ist. Demnach ist die rechtzeitige Gabe von Heparin in der Humanmedizin als erste therapeutische Konsequenz anzustreben (35), wenn auch der von JABLONSKI und Mitarbeitern (14) geschilderte Fall von SSP, bei dem keine Heparinbehandlung durchgeführt wurde, günstig verlief.

Es erscheint zwar zunächst problematisch, bei einer ausgeprägten, hämorrhagischen Diathese Heparin einzu-

setzen. Der Sinn der Heparingabe liegt darin, zu einem möglichst frühen Zeitpunkt die Entwicklung und den damit verbundenen Circulus vitiosus des SSP zu unterbrechen. Überdosierungen können durch fortlaufende Kontrollen des Gerinnungssystem vermieden werden (35).

Die Bekämpfung des vielfach beobachteten Schockzustandes beim SSP erfolgt heute nach den bekannten Grundsätzen der Schocktherapie. Neben dem Ausgleich des Blutvolumenmangels wird von mehreren Seiten (29 u.a.) insbesondere auf die große Bedeutung einer hochdosierten Gabe von Sympathomimetika beim SSP hingewiesen, was auf Grund der bei diesem Krankheitsbild bedeutungsvollen toxischen Gefässläsion von Bedeutung ist.

Des weiteren spielt naturgemäss als therapeutische Maßnahme die Verabreichung einer gezielten antibiotischen Therapie eine besondere Rolle. Die Anwendung von Korticoiden erscheint beim SSP des Menschen. Nach den vorliegenden tierexperimentellen Ergebnissen sehr problematisch. Und schliesslich soll nicht versäumt werden, darauf hinzuweisen, dass bei ausgewählten Fällen die frühzeitige Hysterektomie als operative Massnahme - naturgemäß vor Manifest-werden des SSP - eine bedeutungsvolle Rolle spielt.

IV. KASUISTIK EINES SANARELLI - SHWARTZMAN - PHÄNOMENS BEIM FEBRILEN ABORT:

Nachdem in den vorangegangenen Abschnitten die Pathophysiologie und die Klinik des SSP eingehend erörtert wurden, soll anhand eines einschlägigen Falles von SSP beim febrilen Abort der hierbei beobachtete Krankheitsverlauf geschildert werden. Der nachfolgende Fall von SSP wurde vom 8. 10. 1961 bis zum 13. 11. 1961 an der Univ.-Frauenklinik behandelt. Wegen der relativen Seltenheit einer ausgeprägten Symptomatik des SSP beim febrilen Abort soll über diesen Fall nachfolgend berichtet werden.

1. Anamnese:

Es handelt sich um eine 31-jährige Frau, W.M., die seit 12 Jahren verheiratet ist. Die Familienanamnese ist unauffällig. In der Vorgeschichte der Patientin sind bis zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme am 8. 10. 1961 keine ernsthaften inneren Erkrankungen bekannt.
Der Zyklus ist vom Einsetzen der Menarche im Alter von 13 Jahren an immer regelmässig. Die Zykluslänge beträgt 28 Tage bei einer Menstruationsblutung von 3 bis 4 Tagen.

Die Patientin hat vier Kinder, die alle ohne Auftreten von Komplikationen zu Hause geboren wurden. Ausserdem gibt die Patientin zwei Fehlgeburten an, von denen die erste, ein Abortus im zweiten Schwangerschaftsmonat, komplikationslos verlief, während die zweite, ein Abortus im dritten Schwangerschaftsmonat, mit einer mehrere Tage andauernden, starken Blutung einherging, so dass eine Kurettage durchgeführt wurde. Die histologische Untersuchung des Kurettagematerials zeigte hydropische Chorionzotten mit Zeichen einer Blasenmole.

Die letzte regelrechte Menstruationsblutung liegt - nach Angabe der Patientin - 4 1/2 Monate zurück.

Der eigentliche Beginn der Krankheit, bleibt trotz eingehenden Befragens unklar. Nach den Aussagen des Hausarztes handelte es sich offenbar um einen kriminellen Abort, wobei ausserhalb der Versuch einer instrumentellen Ausräumung gemacht wurde. Nach diesem Eingriff kam die Patientin in hochfieberhaftem Zustand in hausärztliche Betreuung. Der Hausarzt führte nun wegen der bestehenden Blutung trotz Temperaturen um 40 Grad Celsius eine erneute Kurettage durch und verabreichte Penicillin - Streptomycin. Da die Patientin nach dieser Kurettage weiter blutete und unverändert hohe Temperaturen hatte,

erfolgte durch den Hausarzt einige Tage später eine erneute Kurettage.

Zusammenfassend sind also nach dem kriminellen intrauterinen Eingriff zwei Kurettagen, die vom Hausarzt ausgeführt wurden, innerhalb kurzer Zeit bei septischen Temperaturen gemacht worden. Erst danach erfolgte am 8. 10. 61 die Einweisung der Patientin in die Univ.-Frauenklinik Homburg-Saar.

2. Krankheitsverlauf:

Am Aufnahmetag, also am 8. 10. 61, fanden sich nachfolgende

Allgemeinbefunde:

31-jährige Patientin in schlechtem Allgemeinzustand. Die Rektaltemperatur wird mit 40 Grad Celsius gemessen, die Axillartemperatur mit 37,4 Grad Celsius. Pulsfrequenz: 94/Min. Herz und Lunge klinisch ohne Befund, Abdomen weich, ohne Abwehrspannung, Nierenlager bds. frei. Auch sonst finden sich keine auffälligen, krankhaften Befunde. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist erhöht mit 18/41 n.W., Blutdruck 105/55 mm Hg. Im Ionogramm zeigt sich eine leichte Hyponatriämie, eine Hypochlorämie, der Calcium-Wert ist erniedrigt, der Kalium-Wert liegt an der oberen Grenze der Norm. Der Hämoglobingehalt ist auf 56% abgesunken.

Differentialblutbild: Erythrozyten: 2,55 Mill., Färbeindex: 1,0, Leukozyten: 4700, dabei werden gezählt 2 eosinophile, 8 stabkernige, 64 segmentkernige Leukozyten und 26 Lymphozyten.
Die gynäkologische Untersuchung ergibt folgenden Befund:
Vaginale Untersuchung: Der Uterus ist etwas gross, in Streckstellung gelegen, wenig beweglich und insgesamt sehr druckempfindlich. Die Anhänge sind palpatorisch beiderseits völlig frei. Der Zervikalkanal ist für den Zeigefinger eingängig.
Spekulumeinstellung: Scheide glatt, äusserer Muttermund klafft etwas. Aus dem Zervikalkanal entleert sich blutigseröse Flüssigkeit. Die Portiooberfläche ist unauffällig.
Die vaginalcytologische Untersuchung ist negativ.
Rektale Untersuchung: Die Parametrien sind frei, sonst findet sich der gleiche gynäkologische Befund.

Aufgrund der Anamnese und des Aufnahmebefundes handelt es sich um einen Zustand nach kriminellem Abort im fünften Schwangerschaftsmonat, wobei das Abortgeschehen instrumentell eingeleitet worden war. In der Folge kam es dann zum Bild des Abortus febrilis, der offenbar nicht fachgerecht behandelt wurde, indem ausserhalb zwei Kurettagen im Fieber ausgeführt wurden. Die Aufnahme der Patientin erfolgte dann in reduziertem und fieberhaften Zustand mit einer mässigen Anämie, wobei

sich als gynäkologischer Palpationsbefund lediglich eine erhebliche Perimetritis bei Status post abortum feststellen liess.

Die Abbildung 1 illustriert den Krankheitsverlauf, wobei neben dem Verhalten der Pulsfrequenz und der gemessenen Temperaturen lediglich die antibiotische Therapie berücksichtigt wird.
Die Therapie setzt ein mit einer täglichen Gabe von 2 x 1 g Leukomycin, woraufhin das Fieber für mehrere Tage in den Normbereich absinkt. Am 7. Tag der stationären Behandlung erfolgt ein plötzlicher, erneuter Anstieg auf rektale Werte um 40 Grad Celsius, nachdem an diesem Tag die antibiotische Therapie zunächst abgesetzt wurde. Deshalb erfolgt am gleichen Tag abends die erneute Verabreichung von Leukomycin, wonach die Temperatur am nachfolgenden Tage abends wieder im Normbereich liegt.
Am achten Behandlungstag ergibt die gynäkologische Untersuchung den gleichen Befund wie bei der Aufnahme. Nachdem am zehnten Tag erneut Leukomycin abgesetzt wird, erfolgt zunächst an diesem Tag abends ein Wiederanstieg der Temperatur auf Werte von 39 Grad Celsius. Ohne weitere antibiotische Therapie kommt es dann zum Abfall der Temperaturen auf subfebrile Werte.

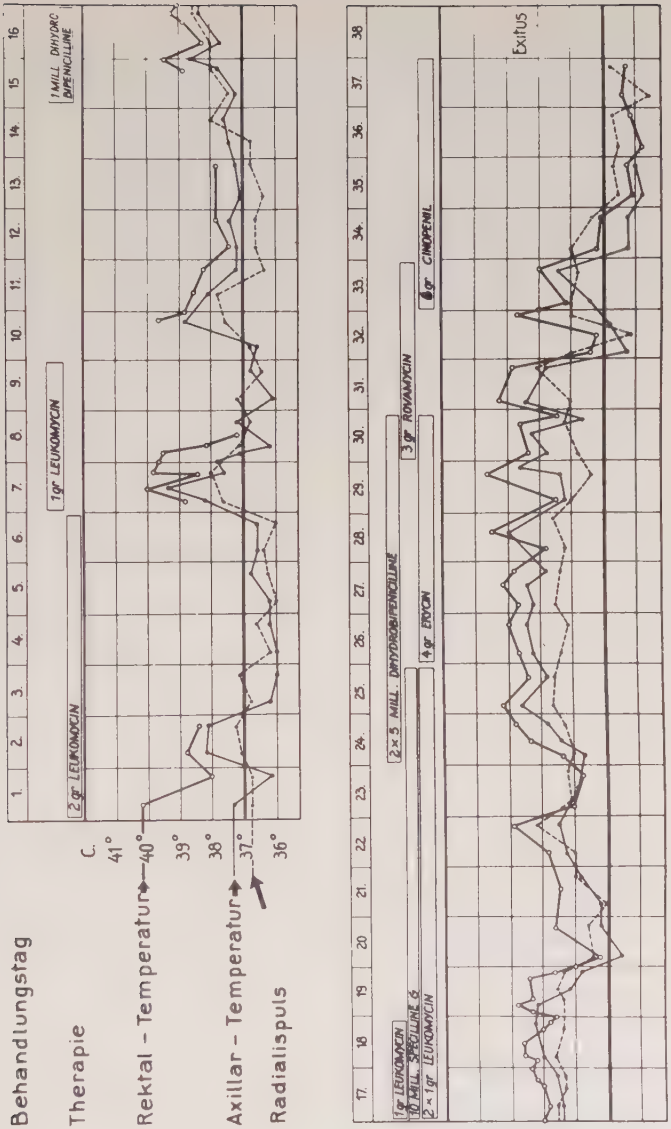

Abb. 1: Krankheitsverlauf einer 31-jährigen Patientin mit SSP bei febrilem Abort (mens V). Aufzeichnung der Pulsfrequenz und der Temperaturen sowie der durchgeführten antibiotischen Behandlung.

Zwischenzeitlich sind der Patientin 1000 ml Konservenblut transfundiert worden. Außerdem wird Eisblasenauflage und orale Secalemedikation durchgeführt.

Am 16. Behandlungstag verschlechtert sich der Allgemeinzustand der Patientin, nachdem abends zuvor erneute Temperaturen um 39 Grad Celsius bestanden haben, die durch Gabe von Dihydrobipenicilline nicht zu beeinflussen waren. An diesem Tag, also am 16. Behandlungstag, wird wegen Verdachtes auf Pleuritis ein internes Konsilium durchgeführt. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit hat sich an diesem Tag auf einen Wert von 55/105 n.W. erhöht. Hämoglobinwert 56 %, Leukocyten 9 500, Gesamtbilirubin im Serum 3,5. Eine am gleichen Tag angelegte Blut-Galle-Kultur ist negativ.

Von internistischer Seite wird die Stützung des Kreislaufs mit 2 x 1/8 Strophantin empfohlen. Ausserdem erhält die Patientin an diesem Tag 500 ml Konservenblut und Glucose-Infusionen.

Am 17. Behandlungstag ergibt die Röntgenuntersuchung des Thorax im Bereich beider Lungen ausgedehnte bronchopneumonische Infiltrationen. Es werden von diesem Tag an täglich neben Leukomycin 10 Mill. E. Specillin G verabfolgt. Die Harnausscheidung ist bis zu diesem Zeitpunkt

völlig unauffällig, die Blutdruckwerte liegen um 120/58 mm Hg. In den darauffolgenden Tagen lassen sich die hohen Temperaturen trotz intensiver antibiotischer Behandlung nicht beeinflussen. Bei einer erneuten gynäkologischen Untersuchung am 18. Behandlungstag findet sich ein praktisch unveränderter Befund, lediglich ist das rechte Parametrium jetzt verdickt und äußerst druckempfindlich, so daß die Diagnose einer septischen Thrombophlebitis des rechten Parametriums gestellt wird. Ausserdem erfolgt an diesem Tag ein Abstrich aus dem Uteruscavum, wobei sich in der Kultur neben Stophylococcus aureus E. coli findet. Der gleichzeitig durchgeführte Resistenztest ergibt eine mehr oder weniger bestehende Unempfindlichkeit gegenüber allen hierbei getesteten Antibiotika.

Unter der weiterhin durchgeführten hochdosierten antibiotischen Behandlung kommt es am 20. und 21. Behandlungstag zu einem vorübergehenden Abfall der Temperaturen, die dann vom 22. Behandlungstag an erneut ansteigen.

Am 24. Tag ergibt die Röntgenkontrolle der Lungen keine Besserung der zuvor diagnostizierten Bronchopneumonie; die Temperaturen liegen um 40 Grad Celsius, der Hämoglobinwert beträgt 49%, es findet sich eine Leukozytose von 15 400. Es erfolgt die Umstellung auf täglich 4 g

Erycin i.v. Auch danach ergibt sich keine Beeinflussung der septischen Temperaturen.

Am 30. Behandlungstag erfolgt die Umstellung auf 3 g Rovamycin/Tag. Auch unter dieser Behandlung erfolgt kein Temperaturrückgang, so dass bei dem sich jetzt erheblich verschlechternden Allgemeinzustand am 33. Behandlungstag als neues Antibiotikum 6 g Cinopenil verabfolgt werden. An diesem Tag ergeben sich folgende Laborwerte: Hämoglobin 48%, Leukozyten 18 000, Blutungszeit 3 Min. 50 ' , Gerinnungszeit 5 Min., Prothrombinwert 55 %. Im Ionogramm zeigt sich eine Hyponatriämie und Hypochlorämie, Calcium ist etwas erniedrigt, der Kaliumwert liegt an der oberen Normgrenze. Bei einem Gesamteiweißgehalt von 6,0 g% finden sich 32,4 % Albumine, 10,2 % alpha-1-Globuline, 13,8 % alpha-2-Globuline, 11,2 % beta-Globuline und 32,4 % gamma-Globuline. Urin: Die Eiweißprobe ist einfach positiv, die Zuckerprobe negativ, Urobilinogen ist leicht vermehrt. Im Sediment finden sich mäßig Leukozyten und reichlich Erythrozyten. Die Blutdruckwerte liegen um 115/65 mm Hg. Am 34. Behandlungstag, 1 Tag nach Beginn der Cinopenil-Gabe, kommt es zu einem kritischen Abfall der Temperaturen auf Normalwerte. Es treten aber an diesem Tag bei sich

nunmehr akut verschlechterndem Allgemeinzustand und Blutdruckabfall morgens erstmals symmetrische grossflächige hämorrhagische Diathesen an den Extremitäten und im Gesässbereich sowie im Bereich des Nasenrückens auf. Diese Hautveränderungen nehmen innerhalb weniger Stunden erheblich zu und zeigen eine schwärzliche Verfärbung mit zunehmender, bullöser Abhebung der Haut (siehe Abb. 2 und Abb. 3). Es wird jetzt die Diagnose eines SANARELLI-SHWARTZMAN-Phänomens gestellt.

Im Verlauf einer weiteren Intensivpflege kann zunächst der bestehende Schockzustand durch übliche Maßnahmen beherrscht werden; die Temperaturen bleiben im Normbereich. Am 37. Behandlungstag erfolgt ein akutes Nierenversagen, so dass die Patientin zur Dialyse verlegt wird in die Dialyseabteilung der Mediz. Univ.-Klinik Homburg-Saar, wobei die Patientin am Tag darauf, also am 38. Behandlungstag, trotz erfolgter Dialyse at exitum kommt.

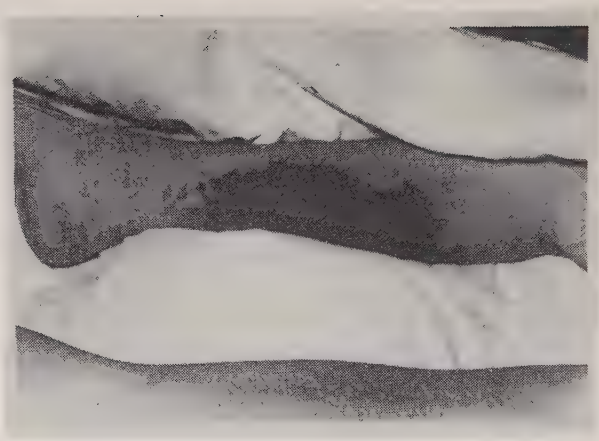

Abb. 2: Hautveränderungen am Unterschenkel beim SSP einer 31-jährigen Frau.

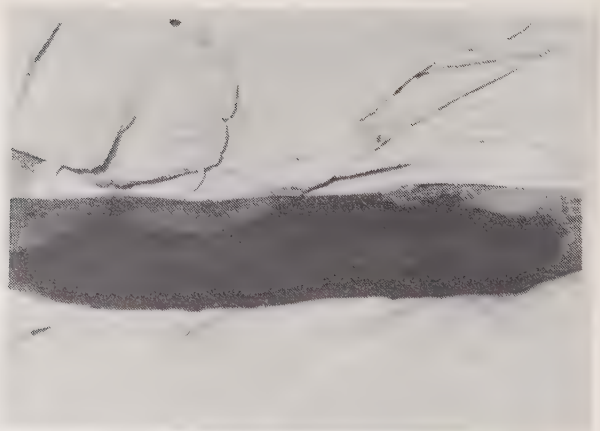

Abb. 3: Hautveränderungen im Bereich des Ober- und Unterarms beim SSP einer 31-jährigen Frau.

3. Autopsiebericht: (Path. Institut der Universität des Saarlandes)

Makroskopische Befunde:

Die Autopsie ergibt eine ulcero-polypöse Endocarditis der Tricuspidalklappe mit einer Perforation an der Basis (Abb. 4), die offenbar zu dem plötzlichen Herztod geführt hat.

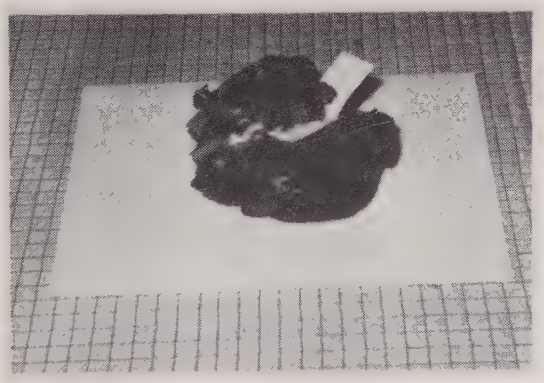

Abb. 4: Makroskopischer Befund des Herzens mit der ulcerös-polypösen Tumorbildung im Bereich der Tricuspidalklappe mit Perforation der Tumorbildung an der Basis.

In beiden Lungen finden sich metastatische Abszesse und septische Thromboembolien mit bis walnußgrossen hämorrhagischen Infarkten verschiedenen Alters sowie eine beidseitige fibrinöse Pleuritis mit Durchwanderungsperikarditis.

Die Leber zeigt geringe Stauungszeichen und eine periphere Verfettung. Es besteht ein toxischer allgemeiner Ikterus.

Es findet sich eine septische Milzhyperplasie mit septischen Thrombosen und regionären Infarkten.

Die Nieren sind groß und blass bei septischer Nephroblastose und frischer Pyelonephritis beiderseits.

An beiden Unterarmen und beiderseits im Becken- und Oberschenkelbereich finden sich flächenhafte septisch-toxische Hautblutungen mit Venenthrombosen.

Das Uteruscavum selbst weist nur einen feinen schmierig-eitrigen Belag auf, während in den umgebenden Venen multiple kleine frische und alte Thromben nachgewiesen werden können.

Pathologisch-anatomisch wurde zusammenfassend die Diagnose einer Septikopyämie mit SANARELLI-SHWARTZMAN-Phänomen nach kriminellem Abort im 5. Schwangerschaftsmonat gestellt. Die histologischen Organbefunde bestätigten die oben dargelegte makroskopische Befunderhebung.

V. DISKUSSION:

Nach dem Studium der vorliegenden Literatur über einschlägige Fälle von SSP beim Menschen und bei Beachtung unseres Falles von SSP beim febrilen Abort kann festgestellt werden, dass gerade in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte in der Pathophysiologie des SSP gemacht wurden. Dies hatte zur Folge, dass sowohl in diagnostischer als auch therapeutischer Hinsicht neue Erkenntnisse gewonnen wurden, die möglicherweise in Zukunft die Prognose des menschlichen SSP günstiger gestalten.

Bei der Diskussion unseres Falles, der im Jahre 1961 an der Universitäts-Frauenklinik Homburg beobachtet wurde, handelt es sich um ein klassisches SSP beim febrilen Abort mit tödlichen Ausgang. Hierbei ist ursächlich offenbar die Coli-Infektion bei der ausserhalb vorgenommenen, kriminellen, instrumentellen Aborteinleitung von Bedeutung. Danach hat die gleichfalls ausserhalb durchgeführte und nicht fachgemässe Behandlung des nunmehr febrilen Abortes durch zwei im Fieber vorgenommene Kurettagen zu einer Coli-Sepsis geführt, die trotz intensiver antibiotischer Behandlung zum Exitus führte.

Da zur damaligen Zeit grössere Erfahrungen über die Behandlung des menschlichen SSP fehlten, die heutzutage unter anderem in der prophylaktischen Verabreichung von Heparin oder bei ausgewählten Fällen in der Uterusextirpation besteht, soll nachfolgend die jetzige Auffassung von der Behandlung des SSP beim Abortus febrilis dargelegt werden.

Im Hinblick auf die hohe Komplikations- und Mortalitätsrate beim febrilen Abort wird heute angestrebt, Patientinnen mit septischen Aborten (entsprechend der Anamnese, Temperaturen über 39,5 Grad Celsius und Schüttelfrösten) einer intensiven prophylaktischen Heparinbehandlung zuzuführen. Dabei soll neben einer intensiven antibiotischen Therapie bei den geringsten Anzeichen einer terminalen Durchblutungsstörung Dolantin, Atosil und Hydergin gegeben werden, um die beginnende Vasokonstriktion zu beeinflussen.

Bereits 12 Stunden nach Einsetzen von Zeichen der klinischen Symptomatik eines SSP finden sich Fibrinpräcipitate in den Glomerula. Einzelne Glomerula sind jedoch zu diesem Zeitpunkt noch ausreichend durchströmt und noch frei von Fibrin. Nach den Untersuchungen der Heidelberger Arbeitsgruppe (KRECKE u.a.)

sind 24 bis 48 Stunden später so gut wie alle Glomerula mit Fibrinablagerungen befallen. Der Zeitpunkt für den Einsatz der Heparinprophylaxe dürfte dann im allgemeinen bereits überschritten sein.

Um den prospektiven Verlauf des Krankheitsbildes bei Fällen von septischem Abort rechtzeitig erfassen zu können, werden heute nachfolgende diagnostische Massnahmen gefordert. Neben dem Erregernachweiss durch Antibiogramm soll eine kontinuierliche Überwachung der rektalen Temperaturen, die exakte Kontrolle der Urinausscheidung, des arteriellen Blutdrucks und der Pulsfrequenz sowie der peripheren Durchblutung erfolgen. Ausserdem müssen fortlaufende Befunde über Veränderung im Säure- und Basengleichgewicht, der Wasser- und Elektrolytbilanz, der harnpflichtigen Substanzen und letztlich insbesondere mehrfache Kontrollen des Gerinnungssystems vorliegen.

Die Behandlungsüberwachung sollte so lange fortgesetzt werden, bis 4 Tage Fieberfreiheit besteht, bezw. bis 4 Tage lang kein Schüttelfrost mehr aufgetreten ist. Die Kurettage sollte innerhalb dieser 4 Tage durchgeführt werden. In bestimmten Fällen scheint eine instrumentelle Ausräumung des Uterus-

kavums jedoch nicht auszureichen, da zu viel nekrotisches Material vorhanden ist oder subendotheliale Abszesse bestehen. In solchen Fällen wäre dann als operative Massnahme die Hysterektomie angezeigt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG:

In der vorliegenden Arbeit wird die Verlaufsform eines klassischen Falles von SANARELLI - SHWARTZMAN - Phänomen beim febrilen Abort beschrieben, der an der Univ.-Frauenklinik Homburg-Saar im Jahre 1961 beobachtet werden konnte.

In der Einleitung wird nach einem kurzen Überblick über die allgemeine Abortsituation in Deutschland auf die möglichen Komplikationen besonders des artefiziellen, febrilen Abortes eingegangen. Dabei wird deutlich, dass die klassischen Komplikationen einer Abtreibung im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte seltener geworden sind und neue, bisher kaum beschriebene Verlaufsformen des kriminellen Abortes häufiger zur Beobachtung kommen. Insbesondere scheint die Zunahme des sogenannten "Endotoxinschocks", der als menschliches Äquivalent des tierexperimentell auslösbaren SANARELLI - SHWARTZMAN - Phänomens anzusehen ist, im Vordergrund zu stehen.

In einem weiteren Abschnitt der vorliegenden Arbeit wird nach Beschreibung der klassischen Versuchsanordnung von SANARELLI und SHWARTZMAN auf die patho-

physiologische Problematik des SSP eingegangen. Das SSP manifestiert sich tierexperimentell in Form eines protrahierten Schocks. Für das Zustandekommen des Schocks werden ursächlich Toxine gramnegativer Bakterien verantwortlich gemacht. Pathologisch-anatomisch finden sich fibrinreiche Präcipitate in den Lumina der terminalen Gefässe der verschiedensten Organe. Diese Präcipitate werden im allgemeinen aufgefasst als Folge einer Gerinnungsstörung im Sinne einer Verbrauchskoagulopathie. Ausserdem wird darauf hingewiesen, dass im Tierexperiment- unter gewissen Voraussetzungen - auch bei nicht typischer Versuchsanordnung ein klassisches SSP auslösbar ist.

Nachfolgend werden in der Arbeit die in der zur Verfügung stehenden Literatur angeführten Fälle von menschlichem SSP insbesondere beim kriminellen Abort aufgezeigt.

Wegen der relativen Seltenheit des klassischen SSP beim Menschen erfolgt danach die kasuistische Mitteilung eines einschlägigen Falles von SSP beim febrilen Abort, der 1961 an der Universitäts-Frauenklinik Homburg beobachtet wurde. Die Dar-

legung dieses Falles erfolgt einmal wegen der klassischen Symptomatik und Krankheitsverlaufs des SSP mit tödlichem Ausgang. Zum andern sollte anhand dieses Falles, der zur damaligen Zeit einer ursächlichen Therapie nicht zugeführt werden konnte, auf die neueren pathophysiologischen Erkenntnisse des immer häufiger werdenden Endotoxinschocks als Komplikation des septischen Abortes hingewiesen werden. So muss heute erwartet werden, dass beim septischen, kriminellen Abort nach eingehender chemisch-klinischer Diagnostik unter besonderer Berücksichtigung der Nierenfunktion und des Gerinnungsstatus möglichst prophylaktische Massnahmen zur Anwendung kommen, die die weitere Entwicklung eines SSP verhindern. In therapeutischer Hinsicht spielt hierbei die prophylaktische Heparinverabreichung, die gezielte antibiotische Behandlung und die moderne Schockbehandlung eine besondere Rolle, während in operativer Hinsicht zu gegebener Zeit die instrumentelle Ausräumung der Gebärmutter und in besonderen Fällen die Hysterektomie angezeigt ist.

VI. LITERATURVERZEICHNIS:

1. APITZ, K.: Über hämorrhagische Hautreaktionen nach örtlicher Umstimmung, Exp. Med. 89, 699 - 764 (1933)

2. APITZ, K.: Die Wirkung bakterieller Kulturfiltrate nach Umstimmung des gesamten Endothels beim Kaninchen, Virchows Arch. f. path. Anat., 293, 1 - 33, (1934)

3. BENACERRAF, B. und SEBESTYEN, M.M.: Effect of bacterial endotoxins on the reticulo-endothelial system, Fed. Proc., Balt., 16, 860 - 867 (1957)

4. BOHLE, A.: Beitrag zum SSP während der Schwangerschaft (vergleichende Untersuchungen an mütterlichen und kindlichen Organen), Verh. Dtsch. Ges. Path., 44, 355 - 359, (1960)

5. BOHLE, A. und KRECKE, H.-J.: Über das SSP (sog. generalisierte Shwartzman-Phänomen) des Menschen, Klin.WSchr., 37, 803 - 814, (1959)

6. BOHLE, A., KRECKE, H.-J., MILLER, F. und SITTE, H.: Über die Natur des sogenannten Fibrinoids bei der generalisierten Shwartzman'schen Reaktion. Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Kaninchennieren, I. Intern. Symp. f. Immunopath., Basel, Schwabe-Verlag, (1959)

7. BRUNSON, J.G., THOMAS, L. und GAMBLE, Ch.N.: Morphologic changes in rabbits following the intravenous administration of meningococcal toxin. II. Two appropriately spaced infections, the role of fibrinoid in the generalized Shwartzman reaction, Amer. J. Path., 31, 655 - 667 (1955)

8. BRUNSON, J.G., DAVIS, R.L. and THOMAS, L. : Morphologic changes in rabbits following the intravenous administration of meningococcal toxin. III. The effects produced by endotoxin in association with certain high molecular weight acidic polymers, Amer. J. Path., 31, 669 - 685, (1955)

9. GOOD, R.A. and THOMAS, L.: Studies on the generalized Shwartzman reaction. II. The production of bilateral cortical necrosis of the kidneys by a single injection of bacterial toxin in rabbits previously treated with thorotrast or trypan blue, J. Exper. Med., 96, 625 - 641, (1952)

10. GOOD, R.A. and THOMAS, L.: Studies on the generalized Shwartzman reaction. IV. Prevention of the local and generalized Shwartzman reactions with Heparin, J. Exper. Med., 97, 871 - 888, (1953)

11. HAUSMANN, R. and DREYFUS, P.M.: Intracapillary precipitates produced in rabbits by means of sodium polyanetholsulfonate, A.M.A. Arch. Path., 56, 597 - 606, (1953)

12. HAUSS, W.H., JUNGE-HÜLSING, G., WIRTH, W. and ALBRECHT, H. Über die mesenchymale Reaktion bei allergischen und parallergischen Phänomenen. Untersuchungen über die Eingliederung radioaktiver Sulfate in Chondroitinschwefelsäure beim Arthus-Phänomen und beim Shwartzman-Sanarelli-Phänomen, Z. Ges. Exp. Med., 135, 384 - 396, (1962)

13. HEISS, H.: Die künstliche Schwangerschaftsunterbrechung und der kriminelle Abort, Enke-Verlag, Stuttgart, 338 - 335, 382, (1967)

14. JABLONSKI, K. und DRABINA, F.: Über das SSP, hervorgerufen durch Ausräumung der Eireste nach septischem Abortus, Zbl. Gynaek., 84, 1404 - 1409, (1962)

15. KISS, L.: Die humanpathologische Rolle des vorbereitenden und auslösenden Mechanismus, Med. Klin., 59, 1092 - 1094, (1964)

16. KISS, L.: Der vorbereitende und auslösende Mechanismus in der menschlichen Pathologie, Act. Tuberc. Scand., 45, 41 - 52, (1964)

17. KLEINMAIER, H., GOERGEN, K., LASCH, H.G., KRECKE, H-J. und BOHLE, A.: Untersuchungen zur Frage der Gerinnungsstörung beim SSP (sog. generalisierten Shwartzman-Phänomen) des Kaninchens, Z. Ges. Exp. Med., 132, 275 - 294, (1959)

18. KNAPP, R.CH., PLATT, M.A. and DOUGLAS, R.G.: Septic abortion. Five-year analysis at the New York Hospital, Obstet. Gynec., 15, 344 - 350, (1960)

19. KRECKE, H.J.: Das SSP und seine Bedeutung für die menschliche Pathologie, Fortschr. Med., 81, 575 - 581, (1963)

20. LASCH, H.G.: Bildungsmechanismus und Umsatzrate von Gerinnungsfaktoren (latente Gerinnung in der Blutbahn), Habilitationsschrift aus der Med. Univ.-Klinik Heidelberg, (1959)

21. LASCH, H.G., KRECKE, H.-J., RODRIGUEZ-ERDMANN, F., SESSNER, H.H. und SCHÜTTERLE, G.: Verbrauchskoagulopathie (Pathogenese und Therapie), Folia haemat., (Frankfurt), 6, 325 - 330, (1961)

22. LINDQUIST, B., ERLANSON, P. and BRUN, A. A case of Renal Cortical Necrosis Probably Caused by a Human Equivalent of the Shwartzman Reaction, Acta Med. Scand., 173, 561 - 567, (1963)

23. MacKAY, D.G., JEWETT, J.F., and REID, D.E. Endotoxin shock and the generalized Shwartzman Reaction in pregnancy, Amer. J. Obstet, Gynec., 78, 546 - 566, (1959)

24. MacKAY, D.G., MERRILL, S.J., WEINER, A.E., HERTIG, A.T. and REID, D.E.: The pathologic anatomy of eclampsia, bilateral renal cortical necrosis, pituitary necrosis and other acute fatal complications of pregnancy, and its possible relationship to the generalized SSP, J. Obst. Gynec., 66, 507 - 539, (1953)

25. MacKAY, D.G. and SHAPIRO, S.S.: Alterations in the blood coagulation system induced by bacterial endotoxin. I. in vivo (generalized Shwartzman reaction), J. Exp. Med., 107, 353 - 367, (1958)

26. MacKAY, D.G., SHAPIRO, S.S. and SHANBERGE, J.N.: Alterations in the blood coagulation system induced by bacterial endotoxins. II. in vitro, J. Exp. Med., 107, 369 - 376, (1958)

27. MacLEAN, L.D.: Pathogenesis and treatment of bacteremic shock, Int. Abstr. Surg., 115, 307 - 320, (1962)

28. MARTIUS, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe, Thieme-Verlag, Stuttgart, 147 - 148, (1959)

29. MATTHES, K.: Hämodynamik des Kreislaufkollapses, Cardiologia, 35, 324 - 346, (1959)

30. MÜLLER-BERGHAUS, G., HUTH, K., KRECKE, H.-J. und LASCH, H.G.: Blutlipide und intravasale Gerinnung in der Pathogenese des SSP, Schweiz. Med. Wschr., 94, 1519 - 1526, (1964)

31. MÜLLER-BERGHAUS, G., KRECKE, H.-J. und LASCH, H.G.: Thrombelastographische Untersuchungen zum Gerinnselaufbau beim SSP, Klin. Wschr., 41, 216 - 219, (1963)

32. MÜLLER-BERGHAUS, G. und LASCH, H.G.: Untersuchungen über Beziehungen zwischen Gefäßwand und Gerinnungsfaktoren beim Sanarelli-Shwartzman-Phänomen, Thromb. Diath. Haem., 9, 335 - 345, (1963)

33. NIESERT, W., SCHNEIDER, J. und MIKLAW, H.: Klinische und experimentelle Beobachtungen bei der generalisierten Shwartzman-Reaktion, Geburtsh. Frauenh., 23, 845 - 846, (1963)

34. PFAU, P.: SSR als Ursache schwerer Schock- und Blutungszustände in der Geburtshilfe, Geburtsh. Frauenh., 20, 689 - 693, (1960)

35. PFAU, P., LASCH, H.G. und GÜNTHER, O.: SSP bei febrilen Fehlgeburten und schwangeren Schock- und Blutungszuständen in der Geburtshilfe, Gynaecologia, 150, 17 - 33, (1960)

36. RÖSSLE, H.: Allergie und Pathergie, Klin. Wschr., 12, 574 - 581, (1933)

37. SHAPIERO, S.S. and MacKAY, D.G.: The prevention of the generalized Shwartzman reaction with sodium warfarin, J. Exp. Med., 107, 377-381, (1958)

38. SHWARTZMAN, G.: Lokale Hautreaktivität für verschiedene bakterielle Kulturfiltrate (ein neues immunologisches Phänomen), Klin. Wschr., 9, 1925 - 1928, (1930)

39. SMITH, R.T., THOMAS, L. and GOOD, R.A.: Generalized Shwartzman reaction. V. Effect of intravenous injection of colloidal iron or carbon on response of rabbits to meningococcal toxin, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 82, 712 - 715, (1953)

40. THOMAS, L., BRUNSON, J. SMITH, R.T.: Studies on the generalized Shwartzman reaction. VI. Production of the reaction by the synergistic action of endotoxin with three synthetic acidic polymers (sodium polyanethol sulfonate, dextran sulfate and sodium polyvinyl alcohol sulfonate), J. Exp. Med., 102, 249 - 261, (1955)

41. THOMAS, L., SMITH, R.T. and von KORFF, R.: Studies on the generalized Shwartzman reaction. VII. The role of fibrinogen in the deposition of fibrinoid after combined injections of endotoxin and synthetic acidic polymers, J. Exp. Med., 102, 263 - 278, (1955)

42. THOMAS, L. and GOOD, R.A.: Studies on the generalized Shwartzman reaction. I. General observations concerning the phenomenon, J. Exp. Med., 96, 605 - 624, (1952)

43. WALTON, K.W.: Biological behaviour of new synthetic anticoagulant (dextran sulfate) possessing heparin-like properties, Brit. J. Pharmacol., 7, 370 - 391, (1952)

44. WALTON, K.W.: Investigation of the toxicity of a series of dextran sulphates of varying molecular weight, Brit. J. Pharmacol., 9, 1 - 14, (1954)

45. ZWEIFACH, B.W., NAGLER, A.L. and THOMAS, L.: The role of epinephrine in the reactions produced by endotoxins of gram-negative bacteria, J. Exp. Med., 104, 881 - 896, (1956)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. G. Heinen für die Überlassung des Themas und für seine wertvolle und freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung desselben.

Desweiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. G. Dhom, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität des Saarlandes für die Einsicht in die Sektionsprotokolle und
Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. A. Jutzler, Leiter der Dialyseabteilung der 1. Mediz.-Universitätsklinik Homburg-Saar für die Überlassung des Dialyseberichtes.

LEBENSLAUF

Als Tochter des Zahnarztes Dr. Alfred Günther und seiner Ehefrau Emma geb. Schmidt bin ich am 13. September 1943 in St. Ingbert geboren. Von 1949 bis 1953 besuchte ich die evang. Volkschule der Stadt St. Ingbert, von 1953 bis 1962 das dortige Mädchenrealgymnasium, wo ich auch am 8. März 1962 das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1962 begann ich mein Medizinstudium an der Universität des Saarlandes, bestand dort im Frühjahr 63 die Naturwissenschaftliche, im Herbst 64 die Ärztliche Vorprüfung, am 12. Dezember 67 das Medizinische Staatsexamen.

Von Januar bis Mai 1968 arbeitete ich als Medizinalassistentin in der Univ.-Frauenklinik Homburg-Saar.

Am 22. Juni 1968 habe ich geheiratet.

Seit Juli 1968 bin ich als Medizinal-Assistentin an der kinderchirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing tätig.

Geschäfts-, Werbe- und Privat-Drucksachen

ROTAPRINT-OFFSET-DRUCKEREI
6602 DUDWEILER
Scheidter Straße 26 Telefon Amt Sulzbach 7 32 84

Spezialgebiet: Druck von Dissertationen